Aus der Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Über den Einfluss von Tubenbelüftungsstörungen auf das Mittelohr beim Kaninchen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KLAUS DIETRICH TILETZEK
aus Lohr

1983

UNIV.
LEICHEN
THEOL.

Aus der Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Über den Einfluss von Tubenbelüftungsstörungen auf das Mittelohr beim Kaninchen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KLAUS DIETRICH TILETZEK
aus Lohr

1983

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Steinbach
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Breuninger

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Meiner Frau Beate

Inhaltsverzeichnis

		Seite:
1.0.	Einleitung	1
2.0.	Beschreibung des Verödungsmittels Äthoxysklerol	3
2.1.	Anwendung von Äthoxysklerol im eigenen tierexperimentellen Versuch	5
3.0.	Tierversuche	6
3.1.	Technische Durchführung	6
3.1.1.	Versuchstiere	6
3.1.2.	Narkosetechnik	6
3.1.3.	Operationstechnik	6
3.2.	Histologische Technik	8
4.0.	Ergebnisse der histologischen Auswertung	9
4.0.1.	Eine Woche postoperative Lebensdauer	10
4.0.2.	Zwei Wochen postoperative Lebensdauer	11
4.0.3.	Vier Wochen postoperative Lebensdauer	12
4.0.4.	Acht Wochen postoperative Lebensdauer	13
4.0.5.	Zwölf Wochen postoperative Lebensdauer	14
4.1.	Tabelle	15
4.2.	Bildteil	19
5.0.	Diskussion	21
6.0.	Zusammenfassung	25
7.0.	Literaturverzeichnis	26

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0012

1.0. Einleitung

Trotz zahlreicher Publikationen über experimentell erzeugte Tubenbelüftungsstörungen gibt es noch viele ungelöste Probleme bezüglich der Mittelohrveränderungen, die man damit in Zusammenhang bringt. Bisherige Untersucher befaßten sich hauptsächlich mit der serösen Otitis media (10,11,15,18,19, 24) bei Tubenbelüftungsstörungen, die durch unterschiedliches experimentelles Vorgehen erreicht wurden.

Ein Mittelohrerguß kann serös, mucös, hämorrhagisch, purulent oder eine Kombination der genannten Arten sein. Dieses Krankheitsbild kommt vor allem im Kindesalter vor. Die klinische Erfahrung zeigt, daß sich eine nicht unerhebliche Anzahl der kindlichen Mittelohrerkrankungen als therapierefraktär erweist und zu Komplikationen führt, erwähnt seien hier alle Formen des chronischen Mittelohrergusses einschließlich der chronisch granulomatösen Otitis media und Mastoiditis. Beim Zusammenwirken prädisponierter Faktoren (ungünstige anatomische Verhältnisse im Kindesalter, hyperplastische Rachenmandel, Mißbildungen etc.) stellt die temporäre bzw. andauernde Tubenbelüftungsstörung die Hauptursache des Krankheitsgeschehens dar.

Holmgren (bei Hunden) (10) und andere Autoren (bei Affen) (4,18) fanden, daß ein sich bildender Unterdruck im Cavum tympani einen serösen Erguß erzeugt. Senturia et al. (23) und Sadé (22) machten eine Entzündung für dieses Ergebnis verantwortlich. Wiederum andere (20,21) waren der Meinung, daß eine Lymphabflußbehinderung und die daraus resultierende Stauung die Ursache wäre. Auch allergische (3,12,13) und virale (2) Genesen wurden von anderen Autoren aufgrund umfassender klinischer Studien in Betracht gezogen.

UNIV. LIBRARY KIEL

Bei der eigenen Untersuchung sollte geprüft werden, ob bei der angewandten Versuchsanordnung ein Zusammenhang von Tubenbelüftungsstörungen und der Entstehung von Cholesteatomen gegeben ist. Tierexperimentelle Versuche an der HNO - Universitätsklinik Tübingen (1,6) zeigten, daß dies bei entzündlichen Veränderungen bestimmter Regionen des Trommelfells und ebenfalls bei Belüftungsstörungen des Mittelohres (9) zu erwarten ist.

Bei den Versuchen von Heumann und Koneberg an Kaninchen wurde das tympanale Tubenostium mit einem aus der Ohrmuschel entnommenen Muskelstück verstopft. Der operative Zugang geschah unter Bildung eines die Pars flaccida einschließenden mesotympanalen Lappens unter Schonung der Pars flaccida und des Trommelfells durch die laterale Attikwand.
Bei zwei-, vier- und sechswöchiger Überlebensdauer der Versuchstiere zeigte sich eine Verdickung der Mittelohrschleimhaut, in einigen Fällen eine Cholesteatomentstehung. Ursächlich wurde hier ein Tubenverschluß im Zusammenwirken mit dem Operationsreiz angenommen.

Bei den eigenen Untersuchungen sollte durch die gewählte Operationstechnik und die verwendeten Materialien eine Irritation bzw. ein Verschluß der Tube erfolgen, ohne einen direkten Reiz auf das Mittelohr oder das Trommelfell auszuüben.

2.0. Beschreibung des Verödungsmittels Äthoxysklerol

Äthoxysklerol ist ein seit langem gebräuchliches Sklerosierungspräparat.

Chemisch-physikalische Angaben:

INN - Bezeichnung:	Polidocanol
Chemische Bezeichnung:	Hydroxypolyaethoxydodecan, Polyaethylenglycol-monododecyläther
Strukturformel:	$C_{12}H_{25} - (O - CH_2 - CH_2)_n - OH$ (n = ca 9)
Mittleres Molekulargewicht:	ca 580 - 600

Substanzbeschreibung: Polidocanol ist ein Polymerisationsprodukt aus Dodecylalkohol und Äthylenoxid. Polidocanol ist ein Gemisch ähnlich gebauter Verbindungen, die sich nur durch den Oxilierungsgrad unterscheiden. Polidocanol ist eine weiße, fettige Substanz. Sie schmilzt bei ca 24°C und bildet dann eine ölige, klare, farblose und höchstens schwach gelbe Flüssigkeit.

Löslichkeit: Bei 20°C ist Polidocanol in Aceton, Chloroform, Äthanol und Benzol löslich.
Bei 20°C ist Polidocanol in Äther und Kohlenwasserstoffen schwer löslich. In Glycerin sehr schwer löslich.

Mischbarkeit: Polidocanol ist mit Wasser mischbar. Beim Erwärmen auf ca 80°C tritt eine charakteristische Trübung auf, die beim Abkühlen wieder verschwindet. Polidocanol ist ferner mischbar mit Propylenglykol, Petroläther n-Hexan und Cyclohexan.

Klinischer Anwendungsbereich: Polidocanol findet heute Verwendung bei der Therapie von Varizen (Besenreiser, oberflächliche und tiefe Beinvarizen), Haemorrhoiden, Schweißdrüsenverödung bei Hyperhidrose, bei der Behandlung von Varicozelen und Hydrozelen, in der Haemangiomtherapie und im HNO-Bereich bei Epistaxis (M. Rendu Osler).

Ursprünglich wurde Polidocanol als Infiltrations- und Leitungsanästhetikum entwickelt und verwendet. Dabei wurde offenbar, daß es nicht physiologisch genug war. Es kam zu sekundären serösen Gewebsinfiltrationen und, bei vorgeschädigten Geweben (Traumen, arterielle Minderversorgung), zu örtlichen Gewebsnekrosen.

2.1. Anwendung von Äthoxysklerol im eigenen tierexperimentellen Versuch:

Es wurde davon ausgegangen, daß Polidocanol aufgrund seiner spezifischen Eigenschaften in Verbindung mit dem Operationstrauma einen lokal sklerosierenden bzw. nekrotisierenden Gewebsprozeß bewirkt. In die Umgebung der Tube nahe der Bulla appliziert sollte es infolge des örtlichen Gewebsreizes einen temporären Verschluß der Ohrtrompete oder zumindest eine temporäre schwere Funktionsstörung mit konsekutiver Unterbelüftung des Mittelohres hervorrufen bzw. verursachen.

3.0. Tierversuche

3.1. Technische Durchführung

3.1.1. Versuchstiere:

Die Tierversuche wurden an gesunden ausgewachsenen Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 3,5 bis 5,5 kg vorgenommen.
Es wurden 25 Kaninchen jeweils am rechten Ohr operiert.
Die postoperative Lebensdauer betrug bei jeweils

5 Tieren	1 Woche
5 Tieren	2 Wochen
5 Tieren	4 Wochen
5 Tieren	8 Wochen
5 Tieren	12 Wochen.

3.1.2. Narkosetechnik:

Zur Einleitung der Narkose wurde Hexobarbital (Evipan, 15 bis 20 mg/kg Körpergewicht) in die laterale Ohrlöffelvene injiziert. Zur Gewährleistung einer ausreichenden Narkosetiefe während der Operation wurde eine Äthertropfnarkose angeschlossen. Im Operationsgebiet wurde zusätzlich eine örtliche Anästhesie durchgeführt (Xylocain 1%, Adrenalin 1:250 000).

3.1.3. Operationstechnik:

Vor dem Eingriff wurden dem Tier im Operationsgebiet, vom Ohrlöffelansatz bis in Augennähe die Haare entfernt und die Haut mit Alkohol desinfiziert. Der Hautschnitt, etwa 4 - 5 cm lang, längs zur Ohrlöffelachse, erfolgte über dem zuvor getasteten Übergang vom knorpeligen zum knöchernen Gehörgangsabschnitt. Die in diesem Bereich liegende Muskulatur wurde stumpf zu Seite gedrängt. Darstellung der lateralen

knöchernen Außenseite des Mittelohres, die beim Kaninchen eine nahezu kugelförmige Bulla bildet. Unter Kontakt zur ventro-medialen Seite des Mittelohres stumpfe Präparation 1,5 - 2 cm in die Tiefe zur Darstellung der Tuba auditiva unter dem Opertionsmikroskop. Imspritzen der Tuba auditiva mit 0,5 ml 0,1% Äthoxysklerol.
Verschluß des Defektes mit 2 bis 3 Subkutannähten und 4 bis 5 Kutannähten (jeweils Catgut). Um einer Infektion vorzubeugen wurde bei jedem Tier vor der Naht Nebacetin^{R}- Puder auf die Wunde gestreut. Auf eine postoperative Antibiotikagabe wurde verzichtet.

3.2. Histologische Technik

Nach Tötung und Dekapitierung der Tiere wurde das Schläfenbein entnommen und soweit präpariert, bis Bulla und Gehörgang einen Block bildeten. Die Präparate wurden in 5 %iger Formalinlösung fixiert und in Titriplex (Ae DTA: Äthylendiamintetraessigsäure - Dinatriumsalz) durch Ionentausch entkalkt. Anschließend erfolgte die Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe (jeweils 10 bis 12 Stunden), Methylbenzoat (1 bis 2 Stunden) und Benzol (15 Minuten). Das Präparat wurde dann in Paraplast eingebettet und in einer Schnittstärke von 5 µ geschnitten. Von jedem Präparat wurden 50 bis 80 Schnitte angefertigt in 3 bis 4 Stufen.

Zur Färbung der Präparate wurden folgende Verfahren angewandt:

1. Hämatoxylin - Eosin (HE)

2. Trichrom nach Masson

4.0. Ergebnisse der histologischen Auswertung

Zur Untersuchung kamen die histologischen Schnitte von 23 Kaninchenohren. Davon konnte ein Präparat aufgrund unzureichender Vorbehandlung nicht ausgewertet werden. Die Postoperative Lebensdauer der Kaninchen der einzelnen Serien betrug

1 Woche	(4 Ohren),
2 Wochen	(4 Ohren),
4 Wochen	(5 Ohren),
8 Wochen	(5 Ohren) und
12 Wochen	(4 Ohren).

Untersucht wurden Veränderungen im Mittelohrbereich nach Irritation der Tube durch operativ eingebrachtes 0,1 %iges Äthoxysklerol.

4.0.1. Eine Woche postoperative Lebensdauer

Makroskopisch wiesen alle vier Ohren eine verdickte, glasig erscheinende Schleimhaut auf, in einem Fall mit deutlich erkennbaren, stecknadelkopfgroßen Blutungen.

Histologisch wurden in einem Präparat eine mittelgradige, in den drei anderen eine stark ausgeprägte Schleimhauthyperplasie festgestellt. In einem Präparat erkannte man in der Bullaschleimhaut herdförmig betonte Anhäufungen von Erythrozyten.

Bei drei Ohren konnte die Tubenlichtung angschnitten werden. Hier zeigte sich eine geringe (ein Ohr) bis mittelstarke (zwei Ohren) Hypertrophie des respiratorischen Epithels. In zwei Fällen fand sich Detritus und Schleim in der Tubenlichtung.

Das Trommelfell war bei allen vier Ohren unverändert und zart. Im Recessus epitympanicus konnte bei zwei Ohren eine Epithelverbreiterung beobachtet werden, davon bei einem mit Erythrozyteneinlagerungen.

In der Bullawand in Tubennähe erkannte man in drei Präparaten leichte perivaskuläre hämorrhagisch-leukozytäre Infiltrate.

4.0.2. Zwei Wochen postoperative Lebensdauer

Makroskopisch wiesen alle vier Ohren eine verdickte, glasige, an manchen Stellen trübe erscheinende Schleimhaut auf, in zwei Fällen mit stecknadelkopfgroßen Unterblutungen.

Histologisch erkannte man in einem Präparat eine mittelgradige, in den drei anderen eine stark ausgeprägte Schleimhauthyperplasie. In einem Ohr erythrozytäre Infiltrationen in der Bullaschleimhaut.

In dieser Gruppe konnte die Tubenlichtung bei zwei Tieren dargestellt werden. Es zeigte sich in beiden Fällen eine leichte Hypertrophie des respiratorischen Epithels. Ebenso konnte in beiden Präparaten Detritus und Schleim in der Tubenlichtung beobachtet werden.

Das Trommelfell wurde zweimal histologisch dargestellt und zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Im Recessus epitympanicus konnte bei zwei Ohren eine Epithelverbreiterung festgestellt werden, hiervon einmal mit Erythrozyteneinlagerungen.

In der Bullawand in Tubennähe erkannte man in zwei Präparaten leichte perivaskuläre hämorrhagisch-leukozytäre Infiltrate.

4.0.3. Vier Wochen postoperative Lebensdauer

Makroskopisch zeigten alle Ohren eine verdickte, glasig-trübe Schleimhaut auf, in zwei Ohren mit deutlich erkennbaren, zum Teil konfluierenden Unterblutungen der Schleimhaut.

Histologische Veränderungen im Sinne einer Hyperplasie waren in einem Präparat mittelgradig, in den übrigen vier stark ausgeprägt. Erythrozytäre Infiltrationen der Bullaschleimhaut bei zwei, leukozytäre Infiltrationen in einem Mittelohrpräparat.

In drei Präparaten konnte die Tubenlichtung dargestellt werden. In einem Fall wurde eine leichte, in den beiden anderen Fällen eine mittelgradige Hyperplasie des respiratorischen Epithels gesehen. Detritus und Schleimbildung in den Tubenlichtungen waren überall vorhanden.

Das Trommelfell konnte bei drei Ohren angeschnitten werden, zweimal war es zart und ohne pathologische Veränderung, einmal, bei dem Präparat, das eine Mittelohrvereiterung aufwies, verdickt.

Im Recessus epitympanicus erkannte man in drei Präparaten eine Epithelverbreiterung, wobei in zweien Erythrozytenaustritte in die Submucosa, in einem davon eine zusätzliche leukozytäre Infiltration festgestellt wurde.

In der Bullawand in Tubennähe erkannte man in drei Präparaten eine geringe, in einem eine starke perivaskuläre hämorrhagisch-leukozytäre Infiltration.

4.0.4. Acht Wochen postoperative Lebensdauer

Makroskopisch zeigten alle vier Ohren eine verdickte, glasig-trübe Schleimhaut, in einem Fall mit erkennbaren punktförmigen Unterblutungen. In einem Mittelohr waren mit bloßem Auge keine Veränderungen erkennbar.

Histologisch war die Schleimhaut bei zwei Ohren gering, bei zwei weiteren stark ausgeprägt hyperplastisch verändert. Bei einem Tier bestanden die beschriebenen Blutungen in die Submucosa der verbreiterten Schleimhaut.

In dieser Serie konnte nur bei einem Ohr die Tube angeschnitten werden. Es fand sich eine geringe Hyperplasie des Epithels mit Detritus und Schleimbildung im Lumen.

Das Trommelfell war bei allen Präparaten zart.

Im Recessus epitympanicus bestand bei zwei Ohren eine Epithelhyperplasie, einmal mit Blutungen ins submucöse Bindegewebe.

In der Bullawand in Tubennähe waren in einem Präparat geringe, in zwei anderen mittelgradige perivaskuläre hämorrhagisch-leukozytäre Infiltrationen zu sehen.

4.0.5. Zwölf Wochen postoperative Lebensdauer

Makroskopisch wiesen alle Ohren eine verdickte, trübe Schleimhaut auf, in zwei Fällen mit größeren, zum Teil konfluierenden Unterblutungen.

Histologisch erkannte man durchgehend eine starke Hyperplasie der Bullaschleimhaut, zweimal mit ausgeprägten Blutungen in des submucöse Bindegewebe.

Das Trommelfell war in zwei Fällen zart und ohne pathologische Veränderungen, bei einem Präparat verdickt.

Bei der Beurteilung des Recessus epitympanicus wurde bei zwei Ohren eine Epithelhyperplasie mit Blutungen gefunden.

Die Bullawand in Tubennähe zeigte zweimal geringe, einmal starke perivaskuläre hämorrhagisch-leukozytäre Infiltrationen.

Bei allen Präparaten waren die benachbarten Innenohrräume histologisch meist unauffällig oder nicht zu beurteilen. Hier war bei einem Ohr eine seröse Sekretion zu sehen, bei einem anderen eine Blutung in den Innenohrraum.

4.1. Tabelle

Postoperative Überlebensdauer der Tiere	1 Woche	2 Wochen	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Anzahl der Ohren	4	4	5	5	4
Mittelohrschleimhaut					
Hyperplasie					
leicht	-	-	-	2	-
mittel	1	1	1	-	-
stark	3	3	4	2	4
Erythrozyten					
leicht	-	-	-	-	-
mittel	1	2	-	1	-
stark	-	-	2	-	2
eitrige Entzündungen	-	-	1	-	-
reizlos	-	-	-	-	-

Postoperative Überlebensdauer der Tiere	1 Woche	2 Wochen	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Anzahl der Ohren	4	4	5	5	4
Tubenschleimhaut					
hypertrophisch					
leicht	1	2	1	1	-
mittel	2	-	2	-	-
stark	-	-	-	-	-
Detritus und Schleimbildung	2	2	3	1	-
nicht getroffen	1	2	2	4	4
Trommelfell					
zart	4	2	2	5	2
verdickt	-	-	1	-	1
nicht angeschnitten	-	2	2	-	1

Postoperative Überlebensdauer der Tiere	1 Woche	2 Wochen	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Anzahl der Ohren	4	4	5	5	4
Recessus epitympanicus					
Epithelverbreiterung	2	2	3	2	2
Erythrozyten	1	1	2	1	2
eitrige Entzündung	-	-	1	-	-
Innenohr					
nicht zu beurteilen	-	1	2	-	1
unauffällig	4	3	3	4	2
Veränderungen	-	-	-	1	1

Postoperative Überlebensdauer der Tiere	1 Woche	2 Wochen	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Anzahl der Ohren	4	4	5	5	4
Bullawand in Tubennähe (Operationsgebiet)					
perivaskuläre Infiltrate					
leicht	3	2	3	1	2
mittel	-	-	-	2	-
stark	-	-	1	-	1
Arrosionen	-	-	-	-	-

4.2. Bildteil

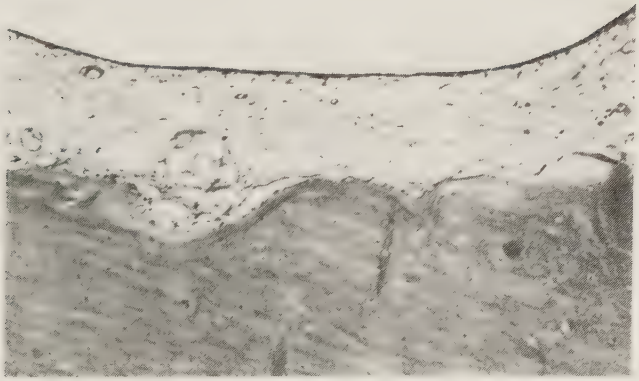

Abb. 1: 4 Wochen-Tier, Vergrößerung 125-fach. HE.
Ödematöse Schwellung der Mittelohrschleimhaut.

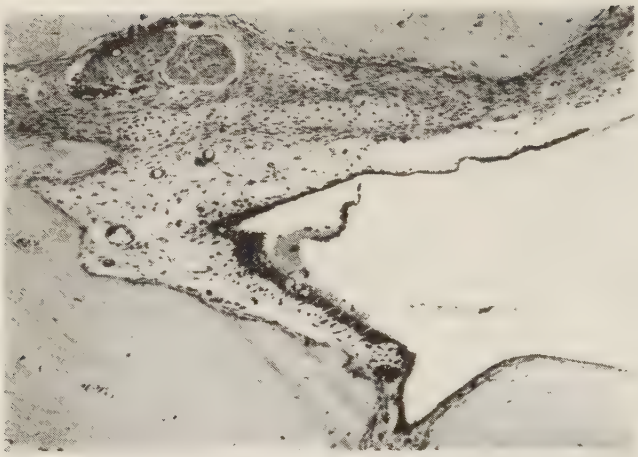

Abb. 2: 8 Wochen-Tier, Vergrößerung 125-fach. HE.
Ödematöse Schwellung des subepithelialen Bindegewebes und starke Mittelohrschleimhauthyperplasie in der Umgebung der Tubenmündung.

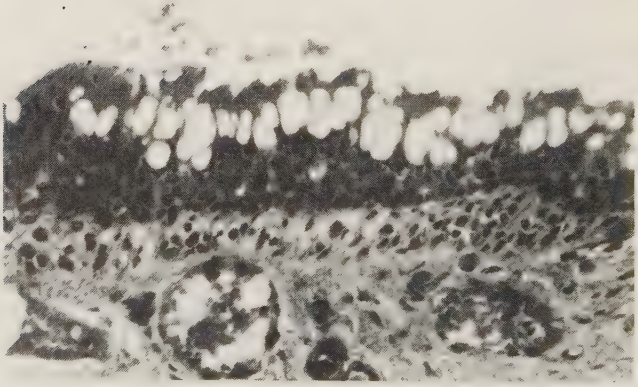

Abb. 3: 8 Wochen-Tier, Vergrößerung 400-fach. HE.
Starke Schleimhauthyperplasie mit Unterblutungen, lokale Vermehrung der Becherzellen in der Nähe der Tubenmündung.

5.0. Diskussion

Bei den vorgenommenen Untersuchungen wurde eine Methode gewählt, die unter größtmöglicher Schonung des Mittelohrraumes eine Beeinträchtigung der Tubenfunktion gewährleisten sollte. Bei der gewählten Versuchsanordnung ist es wahrscheinlich, daß die Paukenhöhle steril bleibt. Pathologische Veränderungen müssen ausschließlich auf die gestörte Tubenfunktion zurückgeführt werden. Das Resultat bestätigt die Ergebnisse vorangegangener Arbeiten anderer Autoren.

Hier einige Beispiele tierexperimenteller Untersuchungen:

Heumann et al. (9) verschlossen operativ die Tube beim Kaninchen durch ein in des proximale Tubenostium eingebrachtes Muskelstück. Postoperative Lebenszeit 2 bis 8 Wochen. Es zeigte sich eine Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut mit Vermehrung der Becherzellen, z.T. entwickelten sich Cholesteatome.

Holmgren (10) verschloß das pharyngeale Tubenostium bei Hunden nach Präparation des medialen Anteils mit Kreuzligaturen. Postoperative Lebenszeit 12 Stunden bis 45 Tage. Ergebnis war eine nicht entzündliche Transsudation und ein Unterdruck im Mittelohr.

Kuijpers et al. (15) verschlossen das extratympanale Tubenlumen mittels Elektrokoagulation bei Ratten. Postoperative Lebenszeit 3 Tage bis 20 Monate. Der Tubenverschluß bewirkte eine Effusion seröser Flüssigkeit im Mittelohr und förderte das pathologische Verhalten pathogener und nichtpathogener Symbionten. Das Mittelohr reagierte auf den Verschluß mit einer Organisation des serösen Ergusses durch Phagozytose und Fibrosierung des Lumens. Transformation des Epithels in schleimproduzierende Zellen wurden nur bei denjenigen Tieren beobachtet, die eine Mittelohrinfektion entwickelten. Das Endergebnis war eine fast vollständig fibrosierte Paukenhöhle.

Proud et al. (19) legten nach operativer Darstellung der Tube im Bereich der Schädelbasis bei Katzen eine Seidenligatur. Postoperative Lebenszeit 19 Stunden bis 14 Wochen. Hier konnte sowohl ein Mittelohrerguß als auch eine Schleimhauthypertrophie festgestellt werden.
Senturia et al. (24) erzeugten einen Tubenverschluß bei Hunden durch Kauterisation der nasopharyngealen Öffnung der Eustachischen Röhre. Postoperative Lebenszeit 3 bis 49 Tage. Seröse, seropurulente, purulente und mucopurulente Ergüsse wurden bei annähernd der Hälfte der kauterisierten Tiere erzielt. Bei etwa 75% dieser Exsudate ergaben sich positive Bakterienkulturen. Unterschiede in den zytologischen und physiologischen Eigenschaften der Ergüsse wurden einer unterschiedlichen individuellen immunologischen Reaktionsweise zugeschrieben.

In den eigenen Versuchen tritt als regelmäßiger Befund eine blande, nicht entzündlich bedingte Schwellung der Mittelohrschleimhaut auf. Die Verbreiterung betrifft das Epithel und das subepitheliale Bindegewebe. Auffällig ist weiterhin der hohe Prozentsatz an Einblutungen in das verbreiterte Schleimhautbindegewebe.
Die in Schnittserien durch das jeweilige Mittelohr des Versuchstieres erfolgte Durchmusterung von Gehörgang, Trommelfell, Mittelohr mit Recessus epitympanicus und tympanalem Tubenostium zeigt, daß, außer bei einem Tier, bei keinem Kaninchen eine bakterielle Otitis media vorlag. Ein von der Tierbulla ausgehender Reiz konnte also nicht auf die Tube eingewirkt haben.
Bei der gewählten Versuchsanordnung ist es daher eher wahrscheinlich, daß die katarrhalisch-hämorrhagischen Schleimhautbefunde im gesamten Mittelohr, auch im Recessus epitympanicus, Folge einer temporären Belüftungsstörung sind. Das in die unmittelbare Nachbarschaft der Tube außerhalb der knöchernen Tierbulla eingebrachte Sklerosierungsmittel Polidocanol hat wahrscheinlich einen zeitlich begrenzten Tubenkatarrh hervorgerufen, sodaß der Luftaus-

tausch zwischen dem Mittelohr und den oberen Luftwegen reduziert war, erkennbar an zusätzlichen Befunden, nämlich an der lebhaften Reaktion des peritubulären Knochens der Paukenhöhle in Form von hämorrhagisch-leukozytären perivaskulären Bindegewebsproliferationen und Infiltraten. Über welchen Zeitraum sich die Tubenbelüftungsstörung erstreckt hat, oder ob ein andauernder Tubenverschluß bestand, kann bei den gewählten Versuchszeiten aus den Schnittserien nicht beurteilt werden.

Schon Zöllner (29) berichtet 1942 in einer Arbeit über Anatomie, Physiologie und Pathologie der Ohrtrompete bei einem Vergleich tierexperimentell erzeugter Tubenverschlüsse, z.B. durch Verbolzung mittels eines Holzspans, Thermokoagulation des Tubenostiums, Einspritzen von Paraffin unter die Tubenschleimhaut, submuköse Durchtrennung des Tubenrohres, daß trotz dieser Eingriffe nur in wenigen Fällen eine dauerhafte Blockierung der Tubenfunktion erreicht wurde.

Bei einer vollständigen Unterbindung der Tubenbelüftung erwartet man nach relativ kurzer Zeit (9 bis 20 Stunden) ein Sero- bzw. Seromucotympanon, bei längerer Dauer Cholesteringranulome (26) und oder eine Fibrosierung mit totaler Obliteration der Paukenlichtung (5). Andererseits zeigen Arbeiten mit Tubenverschluß (9,10,11,14,15, 19,23) oder exogenen Noxen auf das Mittelohr (Marbagelan oder Histoacryl) (6) einen Anstieg der Veränderungen mit Höhepunkt nach 3 bis 4 Wochen in Form eines Ergusses bzw. eines Cholesteringranuloms oder einer Cholesteatombildung, danach einen deutlichen Abfall an Stärke und Anzahl der beobachteten Gewebsreaktionen.

In diesem Zusammenhang ist eine Arbeit von Heumann, Katzke und Steinbach (8) erwähnenswert, die tierexperimentell die Entstehung von Cholesteringranulomen im belüfteten Bezirk des Humerus bei Hühnern induzierten, indem dieser

Raum operativ entweder durch ein Muskelstück gänzlich verstopft bzw. mit Havardzement aus dem Dentalbereich ausgefüllt wurde. Nach zwei Wochen wurden die typischen Cholesterinkristalle und lockeres, ödematöses Granulationsgewebe gefunden. Nach vier Wochen erschienen in den Granulomen die charakteristischen Spalten, Erythrozytenaustritte, hämosideringefüllte Makrophagen und mehrkernige Riesenzellen. Bei längerer postoperativer Lebenszeit wurden die zellulären und vaskulären Veränderungen weniger deutlich und man konnte eine Zunahme des fibrösen Gewebes in den Granulomen beobachten. Später kam es dort zu Knochenneubildungen, die an Umfang zunahmen und zu einer ausgedehnten knöchernen Umwandlung des zuvor belüfteten Lumens des Humerus führten.

Unsere Ergebnisse lassen auf einen teilweisen Tubenverschluß bzw. auf eine starke Irritation und Einschränkung der Tubenfunktion schließen, die wahrscheinlich nicht ausreichte, ein Sero- oder Seromucotympanon zu bilden. Weitergehende Veränderungen, wie die Transformation von Epithelzellen in sekretorische Zellen, wie sie von anderen Autoren vermutet wurden (16,27) konnte über den gesamten Untersuchungszeitraum hin nicht beobachtet werden. Hier könnte eine Infektion die Vorbedingung für die Epithelmetaplasie sein (22,27).

6.0. Zusammenfassung

Bei Kaninchen sollte durch die operative Instillation des Verödungsmittels Polidocanol eine Tubenbelüftungsstörung bei intaktem Mittelohr hergestellt werden, auf das weder durch die Operationstechnik noch durch das eingebrachte Material ein direkter Reiz ausgeübt wurde.

Die postoperative Lebensdauer betrug eine, zwei, vier, acht und zwölf Wochen.

Die lebhaften Reaktionen im Mittelohrbereich in Form von Schleimhauthyperplasie, Einblutungen und perivaskulären Reaktionen der knöchernen Bullawand zeigten ein Maximum bei vier und acht Wochen.

Es kann davon ausgegangen werden, daß, bis auf eine Ausnahme, keine bakterielle Infektion vorlag und so die gefundenen Veränderungen ganz auf die zumindest zeitweilig gestörte Tubenbelüftung zurückzuführen sind. Diese reichte jedoch nicht aus, eine Cholesteatombildung zu fördern.

7.0. Literaturverzeichnis

(1) Bayer, J.: Über den Einfluß der experimentellen Otitis externa auf die Entstehung des Cholesteatoms. Inaugural-Dissertation Universität Tübingen, 1976

(2) Berglund, B., Salmivalli, A.u. Grönroos, J.A.: The role of respiratory syncytial virus in otitis media in children. Acta. Otolaryng. 63: 2-10, 1967

(3) Derlacki, E.L.: Aural manifestation of allergy. Ann. Otol. 61: 179-188, 1951

(4) Dishoek, van, H.A.F.: Negative pressure and loss of hearing in the tubal catarrh. Acta. Otolaryng. 29: 303, 1941

(5) Friedmann, I.: The Comparative Pathology of Otitis Media - Experimental and Human. Department of Pathology, the Institute of Laryngology and Otology, London.

(6) Grüninger, G.: Über den Einfluß von Reizsubstanzen auf das Plattenepithel des äußeren Gehörganges und des Trommelfelles beim Kaninchen. Inaugural-Dissertation Universität Tübingen, 1978

(7) Henschel, O.: Die Varizenverödung. Verödungstherapie mit Äthoxysklerol. Pharmazeutische Werke Kreussler

(8) Heumann, H., Katzke, D. u. Steinbach, E.: Recherches expérimentales faites sur le granulome des cholestérol. HNO-Klinik Universität Tübingen Journal français d'oto-rhino-laryngologie Vol. 31/Numéro 5/Mai 1982

(9) Heumann, H. Steinbach, E. u. Koneberg, F.: Untersuchungen zur Cholesteatomentstehung durch Verschluß der Tube bei Kaninchen. HNO-Klinik Universität Tübingen

(10) Holmgren, L.: Experimental tubar occlusion. Acta. Otolaryng. Vol. 28, 587-592

(11) Holmgren, L.: Tubar occlusion, an answer to N. Rh. Blegvad. Acta. Otolaryng. Vol. 29, 313-315

(12) Hoople, G.D. u. Blaisdell, I.H.: The Problem of acute catarrhal otitis media. Ann. Otol. 52: 359-363, 1943

(13) Jordan, R.: Chronic secretory otitis media. Laryngoscope 59: 1002-1015, 1949

(14) Juhn, S.K. u. Huff, J.S.: Biochemical characteristics of middle ear effusions. Department of Otolaryngology, University of Minnesota, Medical School, Minneapolis.

(15) Kuijpers, W., van der Beek, J.M.H. u. Willart, E.T.C.: The effect of experimental tubal obstruction on the middle ear. Acta. Otolaryngol. 87: 345-352, 1979

(16) Lim, D. u. Birck, H.: Ultrastructural Pathology of the middle ear mucosa in serous otitis media. Ann. Otol. 80, 1971

(17) Mogi, G., Yoshida, T., Honjo, S. u. Maeda, S.: Middle Ear Effusions, Quantitative Analysis of Immunglobulins. Ann. Otol. 82, 1973

(18) Paparella,M., Hiraide, F., Juhn, S.K. u. Kaneko, Y.: Cellular events involved in middle ear fluid production. Department of Otolaryngology, University of Minnesota, Medical School, Minneapolis, 1970

(19) Proud, G.O. u. Hiroshi, O.: Effects of eustachian tube ligation. Excerpta Media, Amsterdam, International Congress Series, 1969

(20) Reiner, C. u. Pulec, J.: Experimental production of serous otitis media. Ann. Otol. 78: 880, 1960

(21) Robinsen, M.J.: Subacute catarrhal otitis media and mastoiditis with effusion. South Med. J. 35: 815-825, 1942

(22) Sadé, J.: Pathology and pathogenesis of serous otitis media. Arch. Otolaryng. Vol. 84. Sept. 1966

(23) Senturia, B.: Secratory Otitis Media. Proceedings of Royal Society of Medicine, Vol. 56, Aug. 1963

(24) Senturia, B., Carr, L. u. Rosenblüt, B.: Middle Ear Effusions produced experimentally in dogs. Acta. Otolaryng. 54

(25) Tos, M. u. Bak-Pedersen,K.: The Pathogenesis of Chronic Secretory Otitis Media. Arch. Otolaryng. Vol. 95, June 1972

(26) Tumarkin, A.: Attic Cholesteatosis. 1. Laryng. a. Otol. 72, 610-617, 1958

(27) Zechner, G. Holopainen, E.u. Tarkkanen, J.: Zytologische und biochemische Untersuchungen an der Mittelohrflüssigkeit bei Otits media chronica adhaesiva. Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie, 99. Jahrgang, Juli 1965, Heft 7

(28) Zechner, G.: Der Formwandel von Mittelohr und Tubenschleimhaut in der Zeit der antibiotischen Therapie. HNO, Springer-Verlag, 1978

(29) Zöllner, F.: Anatomie,Physiologie, Pathologie und Klinik der Ohrtrompete und ihrer diagnostisch therapeutischen Beziehungen zu allen Nachbarschaftserkrankungen. Springer-Verlag, Berlin, 1942

Lebenslauf

Name:	Klaus Dietrich Tiletzek
Geboren am:	23. Sept. 1949 in Lohr am Main (Bayern)
Vater:	Dr. Hubert Tiletzek, Jurist
Mutter:	Tamara Tiletzek, geb. Lustgarten-Thimmig, Konrektorin, Eltern geschieden.
Schulbildung:	1956 bis 1957 Volksschule Stuttgart-Botnang 1957 bis 1962 Freie Waldorfschule Stuttgart 1962 bis 1970 Friedrich-Eugens-Gymnasium Stuttgart 8. Juni 1970 Reifeprüfung.
Berufsausbildung:	7. September 1970 bis 30. Juni 1973 Zahntechnikerlehre im Labor Renk, Stuttgart. 30. Juni 1973 Gesellenprüfung.
Wehrdienst:	1. Oktober 1973 bis 31. Dezember 1974 in Böblingen.
Universität:	Immatrikulation im SS 1975 für das Zahnmedizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Vorphysikum im März 1976 Physikum im Oktober 1977 Staatsexamen am 18. Juni 1980.